



PCT/FR 99/01409

57

FR 99 / 01409

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

**PRIORITY  
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **18 JUIN 1999**Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

**INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE****SIEGE**26 bis rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS Cedex 08  
Telephone: 01 53 04 53 04  
Telecopie: 01 42 93 59 30



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES 12 JUN 1998

N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL

DÉPARTEMENT DE DÉPÔT Ly

DATE DE DÉPÔT

98 07598 -

12 JUN 1998

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE  
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

Cabinet LAVOIX  
2, place d'Estienne d'Orves  
75441 PARIS Cedex 09

n° du pouvoir permanent références du correspondant téléphone  
AC/DL BFF98/0272 01 53 20 14 20

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire

☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen

demande initiale

☐ brevet d'invention

☐ certificat d'utilité n°

date

Établissement du rapport de recherche

☐ diffère ☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui ☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

Peptides correspondant à des épitopes de la glycoprotéine gp160 du HIV

3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

PASTEUR MERIEUX Sérums & Vaccins

Forme juridique

Nationalité (s)

Française

Adresse (s) complète (s)

58 Avenue Leclerc  
69348 LYON CEDEX 07

Pays

FRANCE

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui ☒ non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois ☐ requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS

antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

Cabinet LAVOIX  
Mandataire Alain COLOMBET  
CPI N° 95 0306

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

D. GIRAUD

# DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDECATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M.*	DATE DE LA CORRESPONDANCE	TAMPON DATEUR DU CORRECTEUR
Modifiée(s)	Supprimée(s)	Ajoutée(s)			
3, 10	11		X	14.10.98	28 OCT. 1998 - SR

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention «R.M.» (revendications modifiées).

La présente invention est relative à des peptides ou polypeptides correspondant à des épitopes de la glycoprotéine gp160 du virus du SIDA ou HIV (Virus de l'Immunodéficience Humaine) et à leur application dans le diagnostic et dans le traitement contre le virus HIV. La présente invention est également relative à des anticorps dirigés spécifiquement contre ces épitopes, ainsi qu'à leurs applications au diagnostic et au traitement contre le virus HIV.

La glycoprotéine d'enveloppe gp160 possède une affinité pour la molécule CD4 présente à la surface de certaines lymphocytes T. La fixation de virus au CD4 permet sa fusion avec la membrane cellulaire et son internalisation. D'autre part, la gp160 (ou gp120) apparaît à la surface des cellules infectées. Ces phénomènes rendent la gp160 une cible de choix dans la recherche en matière de vaccin et de diagnostic.

La déposante s'est donné pour objectifs de rechercher des épitopes de la glycoprotéine gp160 et de proposer des peptides correspondants utilisables dans le diagnostic de l'infection par le virus HIV et dans l'induction d'anticorps neutralisants.

L'invention a aussi pour objectif de proposer de tels peptides utilisables dans le domaine de la vaccination contre le virus HIV, en particulier à titre d'immunogène associé à d'autres composants vaccinaux.

La présente invention a donc pour objet de nouveaux peptides ou polypeptides qui représentent des mimotopes d'épitopes de la glycoprotéine gp160 du HIV, épitopes présents chez un patient HIV positif, et qui sont choisis dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés suivantes, données en code 1 lettre (référence), et 3 lettres:

SEQ ID NO : 1	FNLTHFL
	(Phe Asn Leu Thr His Phe Leu )
SEQ ID NO : 2	EGWHAHT
	(Glu Gly Trp His Ala His Thr)
SEQ ID NO : 3	KLNWMFT
	(Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr)
SEQ ID NO : 4	STNWMFT
	(Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr)
SEQ ID NO : 5	AMPLPYTF
	(Ala Met Pro Leu Pro Tyr Thr Phe)
SEQ ID NO : 6	DSHTPQR
	(Asp Ser His Thr Pro Gln Arg)

SEQ ID NO : 7 GPKEPFRDYVDRFYK GPG KLNWMFT GPG KLNWMFT GPG  
QIINMWQEVEKAMYA

(Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly Pro Gly  
Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr  
5 Gly Pro Gly Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val Glu Lys Ala Met Tyr Ala)

SEQ ID NO : 8 GPKEPFRDYVDRFYK GPG STNWMFT GPG STNWMFT GPG  
QIINMWQEVEKAMYA

(Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly Pro Gly  
10 Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr  
Gly Pro Gly Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val Glu Lys Ala Met Tyr Ala)

SEQ ID NO : 9 GPKEPFRDYVDRFYK GPG FNLTHFL GPG FNLTHFL GPG  
QIINMWQEVEKAMYA

15 (Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly Pro Gly  
Phe Asn Leu Thr His Phe Leu Gly Pro Gly Phe Asn Leu Thr His Phe Leu  
Gly Pro Gly Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val Glu Lys Ala Met Tyr Ala)

20 SEQ ID NO : 1 à 6 sont des mimotopes correspondant à des épitopes de la  
glycoprotéine gp160.

Par définition, un mimotope est une séquence peptidique ou polypeptidique qui  
ne constitue pas une séquence native linéaire continue mais une séquence qui mime  
fonctionnellement un épitope (partie d'une molécule qui constitue le site de liaison  
spécifique à un anticorps ou éventuellement qui se lie spécifiquement à un récepteur  
25 antigénique de cellules T) conformationnel ou un site de fixation d'anticorps présent sur  
la protéine naturelle contre laquelle l'anticorps est dirigé.

Les polypeptides référencés SEQ ID NO : 7 à 9 comprennent et présentent deux  
fois le même mimotope (respectivement SEQ ID NO : 1, 4 et 3), encadré par 2  
séquences peptidiques consistant en 2 épitopes T-helper potentiels (P24E à gauche et  
30 T1 à droite). Les différents peptides sont séparés par des séquences GPG.

On comprend qu'une fois les peptides de l'invention définis, ce qui revient à  
rendre accessibles des épitopes présents sur la gp160, l'homme du métier peut à loisir  
utiliser, notamment dans les applications réactifs de diagnostic, préparations  
antigéniques, formulations vaccinales, des peptides plus longs incorporant les peptides  
35 définis plus haut par leurs séquences en acides aminés. Par équivalence, l'invention

couvre aussi des peptides plus longs ayant une fonction similaire à celle des peptides définis ici par leurs séquences en acides aminés, fonction qui peut s'illustrer par la reconnaissance par les anticorps recombinants définis plus haut. Les peptides équivalents peuvent être de longueur quelconque, mais pourront être avantageusement d'une longueur leur permettant d'être facilement produits, e.g. synthétisés, par exemple

5 d'au plus 100, notamment 60.

De manière générale, tout peptide selon l'invention aura au moins 6 acides aminés.

L'invention a aussi pour objet des peptides ou polypeptides comprenant au moins

10 un peptide de séquence SEQ ID NO : 1 à 6 et 8 à 9.

La présente invention a notamment aussi pour objet des peptides ou polypeptides comprenant ou consistant en, une répétition (2 ou plus) de l'un des peptides selon SEQ ID NO : 1 à 6 ou une combinaison de ces différents peptides, ainsi qu'à des peptides ou polypeptides comprenant à la fois des répétitions et des

15 combinaisons. L'invention a donc pour objet un peptide ou polypeptide comprenant au moins deux peptides ou polypeptides selon l'invention, identiques ou différents.

On peut aussi associer les peptides ou polypeptides, répétitions et combinaisons à une ou des séquences peptidiques correspondant à des épitopes utiles, tels que des épitopes T-helper (SEQ ID NO : 7 à 9 en sont des exemples).

20 Dans de tels cas, les peptides peuvent être joints par des liaisons covalentes ou des liaisons non covalentes.

Dans le cadre notamment des préparations antigéniques et des formulations vaccinales qui sont décrites ci-après, il peut être nécessaire de conjuguer par liaison covalente les peptides de l'invention à des molécules immunogènes usuellement

25 utilisées pour rendre immunogènes les courts peptides. On parle alors de conjugué.

Les peptides selon l'invention peuvent ainsi être conjugués aux protéines immunogènes connues telles que les sérum albumines, thyroglobuline, ovalbulmine, gélatine, haemocyanine (e.g. Keyhole Limpet Haemocyanin KLH), séroglobulines, anatoxine tétanique, etc.

30 Les techniques de conjugaison sont aussi parfaitement connues de l'homme de l'art. On peut recourir par exemple aux agents hétérobifonctionnels tels que SPDP, carbodiimide, glutaraldéhyde, système biotine/avidine, etc.

On peut aussi coupler les peptides à des lipopolysaccharides, polysaccharides, glycopeptides, analogues du muramyl peptide, etc.

35 Les méthodes pour lier de manière opérationnelle des peptides individuels par

des chaînes latérales portant des résidus d'acide aminé, afin de former un conjugué immunogène, par exemple un polymère polypeptidique ramifié, sont aussi bien connues de l'homme de l'art. Par ces méthodes, on cherche à établir des liaisons sur différentes chaînes latérales par un ou plusieurs types de groupes fonctionnels afin d'obtenir une structure dans laquelle les structures peptidiques sont liées par covalence tout en étant séparées par au moins une chaîne latérale. Comme groupes fonctionnels, on peut citer les groupes aminés epsilon, les groupes bêta- ou gamma-carboxyliques, les groupes thiol (-SH) et les cycles aromatiques (par exemple tyrosine et histidine). Des méthodes pour lier des polypeptides à l'aide de ces groupes fonctionnels sont décrits dans Erlanger (1980 Method of Enzymology, 70 : 85), Aurameas et al., (1978 Scand. J. Immunol., Vol.8, suppl. 7, 7-23) et US-A-4 193 795. En outre, il est également possible de mettre en oeuvre une réaction de couplage dirigée telle que décrite dans Rodwell et al., (1985 Biotech 3, 889-894). Les peptides peuvent également être modifiés pour incorporer des bras d'espacement tels que hexaméthylène diamine ou d'autres molécules bi-fonctionnelles de tailles similaires.

Les peptides peuvent être également modifiés par des lipides (lipopeptides, e.g. PAM<sub>3</sub> Cys), et formulés avec de l'alum, du monophosphoryl Lipid A, pluronics, SAF1, Rbi trehalose-6,6-dimycolate ou autres composés immunostimulants connus de l'homme de l'art pour accroître l'immunogénicité du peptide auquel ces composés sont liés.

Les peptides ou polypeptides selon l'invention trouvent une première application comme antigènes dans des techniques de diagnostic classiques telles que ELISA. Ces techniques de diagnostic peuvent être mises en oeuvre pour détecter le HIV.

La présente invention a donc pour objet un réactif de diagnostic constitué par, ou comprenant, au moins un peptide ou polypeptide selon l'invention.

Par ailleurs, un tel peptide ou polypeptide peut être également utilisé pour la production, par les techniques connues de l'homme du métier, d'anticorps polyclonaux ou d'anticorps monoclonaux qui pourront, à leur tour, être utilisés comme réactifs de diagnostic dans les techniques classiques à la disposition de l'homme du métier ou pour le traitement contre le HIV.

L'invention a donc également pour objet des préparations d'anticorps polyclonaux ou d'anticorps monoclonaux générés à partir de l'un des peptides ou polypeptides ou conjugués divulgués ci-avant.

L'invention a également pour objet une méthode de diagnostic du HIV, comprenant la mise en contact d'un échantillon, en particulier d'un échantillon de sang, avec un réactif de diagnostic choisi parmi l'un des peptides ou polypeptides décrits plus



haut ou un anticorps polyclonal ou monoclonal généré à partir d'un tel peptide ou polypeptide ou conjugué, et la détection de la liaison d'un anticorps présent dans l'échantillon avec le peptide ou polypeptide ou la liaison d'un antigène présent dans l'échantillon avec l'anticorps, polyclonal ou monoclonal.

5 Les peptides, polypeptides et conjugués selon l'invention trouvent une autre application comme antigènes capables d'induire des anticorps neutralisants et notamment, dans le domaine de la vaccination, comme composants d'une formulation vaccinale.

10 La présente invention a donc également pour objet une préparation antigénique, capable in vivo d'induire des anticorps neutralisants, comprenant une quantité suffisante de l'un au moins des peptides ou polypeptides ou conjugués, dans un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable, éventuellement en présence d'un adjuvant.

15 L'invention a également pour objet une formulation vaccinale comprenant l'un au moins des peptides ou polypeptides ou conjugués, dans un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable et, de préférence, en présence d'un adjuvant de vaccination.

Ces peptides ou polypeptides ou conjugués peuvent notamment être utilisés comme antigènes associés dans des vaccins plus complexes.

20 La présente invention a aussi pour objet les fragments d'ADN isolés codant pour les peptides ou polypeptides selon l'invention et pouvant être utilisés pour produire les peptides ou polypeptides par expression de la séquence d'ADN dans un système d'expression approprié. En tenant compte de la dégénérescence du code, l'homme de l'art est parfaitement à même de déterminer les différentes séquences d'ADN aptes à coder pour les différents peptides ou polypeptides conformes à l'invention.

25 Selon un premier aspect de l'invention, le système d'expression est un système d'expression in vitro pour la production des peptides ou polypeptides en vue de leur utilisation ultérieure, e.g. comme réactif de diagnostic, comme composant antigénique ou comme composant vaccinal. De tels systèmes ou vecteurs d'expression in vitro sont parfaitement connus de l'homme du métier et l'on peut citer à titre d'exemple les  
30 bactéries telles que E. coli, les cellules eucaryotes telles que les levures, notamment S. cerevisiae, le baculovirus, notamment propagé sur cellules d'insectes, etc.

L'invention a donc aussi pour objet une cassette d'expression comprenant un tel fragment d'ADN et des séquences régulatrices permettant l'expression de ce fragment d'ADN dans un système d'expression in vitro approprié.

35 Selon un deuxième aspect de l'invention, le système d'expression est un système

d'expression in vivo pour générer chez le patient traité une réaction immunitaire, de préférence une réaction immunitaire protectrice. En d'autres termes, le système d'expression, qui peut être répliquatif ou non répliquatif, va exprimer le peptide ou polypeptide in vivo. L'homme du métier a à sa disposition de tels systèmes. A titre  
 5 d'exemples préférés, on peut citer les plasmides, notamment plasmides nus, e.g. selon WO-A-90 11092, WO-A-93 19813, WO-A-94 21797 et WO-A-95 20660, les poxvirus, tels que le virus de la vaccine et les pox aviaires (fowlpox, pigeonpox, canarypox, etc.), tels que notamment ceux décrits dans Tartaglia et al., Virol. (1992) 188 = 217 (virus de la vaccine et canarypox), et les adénovirus, etc.

10 L'invention a donc aussi pour objet des cassettes d'expression comprenant un tel fragment d'ADN et les moyens de régulation de l'expression dans le système d'expression choisi. Elle a aussi pour objet le système d'expression ou vecteur d'expression, comprenant une telle cassette d'expression, en particulier plasmide, poxvirus, adénovirus, comme vu ci-dessus.

15 L'invention va être maintenant décrite plus en détail à l'aide de modes de réalisation de l'invention pris à titre d'exemples non limitatifs.

#### 1 – Synthèse des peptides

Les peptides dont les séquences en acides aminés sont données (SEQ ID NO :1  
 20 à 9) sont préparés par synthèse chimique classique. Une telle synthèse peut être réalisée en solution homogène ou en phase solide.

En solution homogène, on procède selon la méthode décrite par Houbenweyl dans l'ouvrage "Methode der organischen Chemie" édité par E. Wunsh, vol. 15-I et II, THIEME, Stuttgart, 1974.

25 En phase solide, on procède selon la méthode décrite par Atherton et Shepart dans leur ouvrage "Solid phase peptide synthesis", IRL Press, Oxford, 1989.

#### 2/ Diagnostic

L'on recherche, dans un échantillon de fluide physiologique provenant d'un  
 30 patient à tester, la présence de l'antigène gp160, en cherchant à détecter soit l'antigène lui-même, soit, de préférence, des anticorps dirigés contre cet antigène. De manière générale, on prélève un échantillon de fluide physiologique (sang, plasma, sérum), échantillon que l'on fait ensuite réagir en présence d'un réactif (antigène ou anticorps) préparé à partir d'un peptide selon l'invention.

35 Bien entendu, les peptides et anticorps selon l'invention pourront être utilisés

dans toutes les techniques de diagnostic de laboratoire connues.

L'on recherche de préférence à détecter les anticorps spécifiques dans l'échantillon. Pour ce faire, on utilise le peptide lui-même comme réactif de diagnostic.

On peut alors recourir de préférence :

- 5 - soit à un test de diagnostic indirect, en particulier ELISA ou immunochromatographie, dans lequel le peptide, de préférence fixé sur un support (puits, bandelettes, etc.) est mis en présence de l'échantillon à tester, tandis que la révélation de la fixation antigène-anticorps est assurée par un anti-Ig marqué.
- soit à un test par compétition ou de déplacement, dans lequel on utilise un peptide,
- 10 et un anticorps marqué spécifique du peptide.

Le peptide et là aussi de préférence fixé à un support solide tel que puits, bandelette, etc.

- Dans le test de compétition, on met le peptide simultanément en présence de l'échantillon (anticorps de l'échantillon) et d'un anticorps marqué spécifique du peptide,
- 15 en présence de l'échantillon (anticorps de l'échantillon), puis l'on apporte l'anticorps marqué.

Le marquage peut avantageusement être un marquage à la peroxydase ou un marquage particulière, de préférence à l'or colloïdal.

- On peut aussi chercher à détecter l'antigène gp160 lui-même dans l'échantillon à l'aide d'un anticorps marqué spécifique d'une des peptides. Le marquage est
- 20 avantageusement comme décrit ci-dessus.

- Par anticorps spécifique du peptide concerné, utilisable notamment en compétition ou déplacement ou pour la détection de l'antigène lui-même, on entend : anticorps monoclonaux et polyclonaux et anticorps recombinants spécifiques du peptide,
- 25 fragments de ces anticorps, de préférence fragments Fab ou F(ab)<sub>2</sub>.

Les techniques de diagnostic qui seront préférentiellement utilisées dans le cadre de la présente invention sont le Western Blot, le diagnostic en milieu liquide comme la microscopie confocale, et le diagnostic sur support solide de type ELISA ou de type bandelette, en particulier immunochromatographie.

- En ce qui concerne la mise en œuvre de méthode par immunochromatographie, le spécialiste pourra se reporter notamment à Robert F.N Zurk et al., Clin. Chem. 31/7, 1144-1150 (1985) ainsi qu'aux brevets ou demandes de brevet WO-A-88/08 534, WO-A-91/12528, EP-A-291 176, EP-A-299 428, EP-A-291 194, EP-A-284 232, US-A-5 120 643, US-A-5 030 558, US-A-5 266 497, US-A-4 740 468, US-A-5 266 497, US-A-4 855
- 30 240, US-A-5 451 504, US-A-5 141 850, US-A-5 232 835 et US-A-5 238 652.

### 3) Induction d'anticorps

5     3 – 1 Les peptides des SEQ ID NO : 1 à 6, présentés sur des phages sont injectés à des cobayes et lapins : 2 injections de 100 microlitres par voie intraveineuse, à 3 semaines d'intervalle ; saignée finale 15 jours après la 2<sup>ème</sup> injection. Les sérums sont testés en ELISA contre la gp160 et l'on observe une réaction contre la glycoprotéine. Ces peptides sont donc susceptibles d'induire une réponse contre la gp160.

3 – 2 Les peptides référencés SEQ ID NO : 7, 8 et 9 sont injectés aux cobayes et lapins dans les conditions données sous 4.1. Les sérums obtenus sont testés en ELISA contre la gp160 ce qui permet de vérifier l'induction d'anticorps neutralisants.

10

Il doit être bien compris que l'invention définie par les revendications annexées n'est pas limitée aux modes de réalisation particuliers indiqués dans la description ci-dessus, mais en englobe les variantes qui ne sortent ni du cadre ni de l'esprit de la présente invention.

15

## REVENDEICATIONS

1. Peptide ou polypeptide comprenant un mimotope d'épitope de la glycoprotéine gp160 du virus HIV, présent chez un patient HIV positif, le mimotope ayant une
- 5 séquence choisie dans le groupe consistant en :

SEQ ID NO : 2      Glu Gly Trp His Ala His Thr

SEQ ID NO : 3      Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr

10 SEQ ID NO : 4      Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr

SEQ ID NO : 5      Ala Met Pro Leu Pro Tyr Thr Phe

SEQ ID NO : 6      Asp Ser His Thr Pro Gln Arg

15

2. Peptide ou polypeptide qui représente un mimotope d'épitope de la glycoprotéine gp160 du virus HIV, présent chez un patient HIV positif, et qui est choisi dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés suivantes :

SEQ ID NO : 1      Phe Asn Leu Thr His Phe Leu

20

SEQ ID NO : 2      Glu Gly Trp His Ala His Thr

SEQ ID NO : 3      Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr

25 SEQ ID NO : 4      Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr

SEQ ID NO : 5      Ala Met Pro Leu Pro Tyr Thr Phe

SEQ ID NO : 6      Asp Ser His Thr Pro Gln Arg

30

SEQ ID NO : 7      Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys  
 Gly Pro Gly Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr<sup>3</sup> Gly Pro Gly Lys Leu  
 Asn Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu  
 Val Glu Lys Ala Met Tyr Ala

35

SEQ ID NO : 8 Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly  
Pro Gly Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly Ser Thr Asn  
Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val  
Glu Lys Ala Met Tyr Ala

5

SEQ ID NO : 9 Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly  
Pro Gly Phe Asn Leu Thr His Phe Leu Gly Pro Gly Phe Asn Leu  
Thr His Phe Leu Gly Pro Gly Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val  
Glu Lys Ala Met Tyr Ala

10

3. Peptide ou polypeptide comprenant au moins deux peptides ou polypeptides identiques ou différents selon la revendication 1 ou 2.

4. Conjugué comprenant au moins un peptide ou polypeptide selon la revendication 1, 2 ou 3 lié de façon covalente à une molécule immunogène.

15

5. Réactif de diagnostic du virus HIV constitué par ou comprenant un peptide, polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4.

20

6. Préparation d'anticorps polyclonaux ou monoclonaux capables de se fixer spécifiquement à un peptide ou polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4.

25

7. Réactif de diagnostic constitué par ou comprenant un anticorps ou une préparation d'anticorps selon la revendication 6.

8. Préparation antigénique comprenant au moins un peptide, polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4 dans un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable.

30

9. Composition vaccinale comprenant au moins un peptide, polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4, dans un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable.

35

10. Fragment d'ADN codant pour un peptide ou polypeptide selon la

revendication 1 ou 2.

11. Vecteur d'expression in vitro ou in vivo, comprenant un fragment d'ADN selon la revendication 10.

5

10

15

20

25

30

35

## REVENDICATIONS

1. Peptide ou polypeptide comprenant un mimotope d'épitope de la glycoprotéine gp160 du virus HIV, présent chez un patient HIV positif, le mimotope ayant une  
 5 séquence choisie dans le groupe consistant en :

SEQ ID NO : 3      Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr

SEQ ID NO : 4      Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr

10

2. Peptide ou polypeptide qui représente un mimotope d'épitope de la glycoprotéine gp160 du virus HIV, présents chez un patient HIV positif, et qui est choisi dans le groupe consistant en les séquences d'acides aminés suivantes :

15 SEQ ID NO : 1      Phe Asn Leu Thr His Phe Leu

SEQ ID NO : 3      Lys Leu Asn Trp Met Phe Thr

SEQ ID NO : 4      Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr

20

SEQ ID NO : 7      Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys  
 Gly Pro GlyLys Leu Asn Trp Met Phe Thr   Gly Pro Gly   Lys Leu  
 Asn Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly   Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu  
 Val Glu Lys Ala Met Tyr Ala

25

SEQ ID NO : 8      Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly  
 Pro Gly Ser Thr Asn Trp Met Phe Thr   Gly Pro Gly   Ser Thr Asn  
 Trp Met Phe Thr Gly Pro Gly   Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val  
 Glu Lys Ala Met Tyr Ala

30

SEQ ID NO : 9      Gly Pro Lys Glu Pro Phe Arg Asp Tyr Val Asp Arg Phe Tyr Lys Gly  
 Pro Gly Phe Asn Leu Thr His Phe Leu   Gly Pro Gly   Phe Asn Leu  
 Thr His Phe Leu Gly Pro Gly   Gln Ile Ile Asn Met Trp Gln Glu Val  
 Glu Lys Ala Met Tyr Ala

35



3. Peptide ou polypeptide comprenant au moins deux peptides ou polypeptides identiques ou différents selon la revendication 1 ou 2.

4. Conjugué comprenant au moins un peptide ou polypeptide selon la revendication 1, 2 ou 3 lié de façon covalente à une molécule immunogène.

5. Réactif de diagnostic du virus HIV constitué par ou comprenant un peptide, polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4.

10 6. Préparation d'anticorps polyclonaux ou monoclonaux capables de se fixer spécifiquement à un peptide ou polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4.

15 7. Réactif de diagnostic constitué par ou comprenant un anticorps ou une préparation d'anticorps selon la revendication 6.

20 8. Préparation antigénique comprenant au moins un peptide, polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4 dans un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable.

25 9. Composition vaccinale comprenant au moins un peptide, polypeptide ou conjugué selon l'une des revendications 1 à 4, dans un véhicule ou excipient pharmaceutiquement acceptable.

30 10. Fragment d'ADN codant pour un peptide ou polypeptide selon la revendication 1 ou 2.

35 11. Vecteur d'expression in vitro ou in vivo, comprenant un fragment d'ADN selon la revendication 10.

